Aus dem Fachbereich 3 – Klinikum Charlottenburg –
der Freien Universität Berlin
Wissenschaftliche Einrichtung 6 – Pathologie –
Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung

EIN BEITRAG ZUR GENESE DER INSELN[1)] IN DER MENSCHLICHEN PLACENTA

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Wolf Dieter Krönicher
aus Bremen

1976

1) Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548901_0026

Aus dem Fachbereich 3 - Klinikum Charlottenburg -
der Freien Universität Berlin
Wissenschaftliche Einrichtung 6 - Pathologie -
Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung

EIN BEITRAG ZUR GENESE DER INSELN [1])
IN DER MENSCHLICHEN PLACENTA

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
WOLF DIETER KRÖNICHER
aus Bremen

[1]) Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Referent: Prof. Dr. med. Rolf Herbst

Korreferent: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Merker

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promoviert am: 26.03.1976

Meinen Eltern gewidmet

I N H A L T

I	Einleitung
II	Material und Methoden
III	Lichtmikroskopische Befunde
IV	Elektronenoptische Befunde
V	Diskussion
VI	Zusammenfassung
VII	Abbildungen
VIII	Literatur

Z. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig 89 (1975) 5, S. 777–803

Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung
Wissenschaftliche Einrichtung 6 — Pathologie
Fachbereich 3 — Klinikum Charlottenburg
der Freien Universität Berlin

Ein Beitrag zur Genese der Inseln in der menschlichen Placenta[1,2]

Von

Wolf Dieter Krönicher

Mit 12 Abbildungen und 1 Tabelle

(Eingegangen am 3. September 1975)

Einleitung

Die erste Beschreibung der Inseln in der menschlichen Placenta findet man bei Langhans (1877). Seither nehmen sie zusammen mit den Septen und der Basalplatte eine zentrale Stellung ein in der Frage, welche Strukturen in der Placenta dem mütterlichen Teil und welche dem kindlichen Teil zuzuordnen sind. Zahlreiche Autoren haben bisher die Inseln untersucht und die folgenden vier Möglichkeiten der Inselgenese beschrieben:

1. Rein mütterliche Genese (Langhans 1877, Kölliker 1879, Heinz 1888, Gottschalk 1891, Klinger und Ludwig 1957, Hörmann 1966).

2. Rein fetale Genese (Rossi-Doria 1905, v. Spee 1915, Spanner 1935, 1941; Stieve 1936, Stieve und v. d. Heide 1941, Wislocki 1951, Franken 1954, Ortmann 1955, 1960; Dallenbach-Hellweg und Nette 1964, Bertolini 1966, Boe 1967, 1969; Boyd und Hamilton 1970).

3. Inseln von sowohl mütterlicher als auch fetaler Herkunft (Hofmeier 1896, Kaufmann und Stark 1971).

4. Inseln mit mütterlichem Kern, in die fetale Elemente eingedrungen sind (Waidl 1963).

Die vorliegende Arbeit bringt neben lichtmikroskopischen Befunden erstmals die Ergebnisse einer Untersuchung der Inseln mit dem Elektronenmikroskop, die dazu beitragen sollen, die Frage der Inselgenese zu klären. Das besondere Interesse galt den Inseltrophoblastzellen, die bereits lichtmikroskopisch durch ihre Vielfalt aufgefallen waren. Sie sind nach meinen Untersuchungen identisch mit den Zellen der Septen und in der Basalplatte oberhalb des Nitabuchschen Streifens.

[1] Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

[2] Unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Herbst.

Im folgenden werde ich weiterhin zeigen, daß sie als differenzierte Form der Langhans-Zelle anzusehen sind und somit vom Cytotrophoblasten abstammen. Ich schlage daher vor, sie einheitlich Trophocyten zu nennen.

Material und Methoden

Aus 232 menschlichen Placenten vom 2. bis 10. Lunarmonat wurden etwa 1 cm breite Gewebsstreifen lebensfrisch in 5%igem Glutaraldehyd fixiert, das in 1/15 *m* Phosphatpufferlösung auf *p*H 7,2 eingestellt war. Nach Entwässerung in einer aufsteigenden Alkoholreihe erfolgte über Xylol die Einbettung der Placentastreifen in Paraffin und die Färbung der lichtmikroskopischen Schnitte entweder mit Haematoxylin-Eosin oder mit der Massonschen Trichromfärbung in der Modifikation nach Goldner.

Unter dem Stereomikroskop wurden anhand der lichtmikroskopischen Schnitte vorwiegend subchoriale Inseln aus den Paraffinblöcken herauspräpariert, in Xylol gewaschen, über eine absteigende Alkoholreihe rehydriert und in 1/15 *m* Phosphatpufferlösung gebracht. Anschließend sind die Inseln in 2%iger Osmiumtetroxydlösung, gepuffert nach Michaelis und mit einem Zusatz von 16 % Zucker block-kontrastiert worden. Das so behandelte Material wurde nach erneuter Entwässerung über eine aufsteigende Alkoholreihe und ein Styrolbad in Mikropal eingebettet. Zur Übersicht fertigte ich zunächst Semidünnschnitte an und färbte sie in 50%iger Giemsalösung mit 2%igem Boraxzusatz. Mit Hilfe dieser Semidünnschnitte konnten die Mikropalblöcke an den interessierenden Stellen angespitzt und die Ultradünnschnitte mit dem Ultramikrotom „Ultrotome I" hergestellt werden. Abschließend erfolgte eine Nachkontrastierung mit 5%igem Uranylacetat und mit Bleicitrat nach Reynolds. Die Aufnahmen wurden mit dem Transmissionselektronenmikroskop „Elmiskop I" angefertigt.

Lichtmikroskopische Befunde

Die typische Insel ist oval bis rund und besteht aus großen polygonalen Trophocyten, weiterhin aus Fibrinoid, aus eingewachsenen oder anliegenden Chorionzotten und aus einem die Insel vollständig umgebenden Syncytiotrophoblasten. Gefäße und Bindegewebe fehlen (Abb. 1a).

In Placenten der ersten zwei Monate ist der Erhaltungsgrad der Inselzellen gleichmäßig gut. Während der Placentaentwicklung findet man Trophocyten von unterschiedlichem Aussehen nebeneinander:

1. Vollständig erhaltene Zellen.
2. Blasig aufgetriebene Zellen mit unscharfen Zellgrenzen und schlechter Anfärbbarkeit.
3. Zellen, die fast vollständig aus Fibrinoid bestehen.

Die erhaltenen, funktionstüchtigen Trophocyten zeigen sich in der Masson-Goldnerschen Trichromfärbung als große polygonale Zellen mit hellem, ziegelrot gefärbtem Cytoplasma und braunem Kern. Die Verteilung der Trophocyten innerhalb der Inseln ist nur bei jungen Placenten gleichmäßig dicht. Mit zunehmender Fibrinoidausscheidung und Zellverdämmerung entstehen gruppen- und kettenförmige Zellverbände, die voneinander durch unterschiedlich breite Fibrinoidstreifen getrennt sind (Abb. 1b). Das Verhältnis Fibrinoid zu Trophocyten kann sich um ein mehrfaches zugunsten des Fibrinoidanteils verschieben. Dann verfallen auch die Trophocyten selbst der fibrinoiden Degeneration.

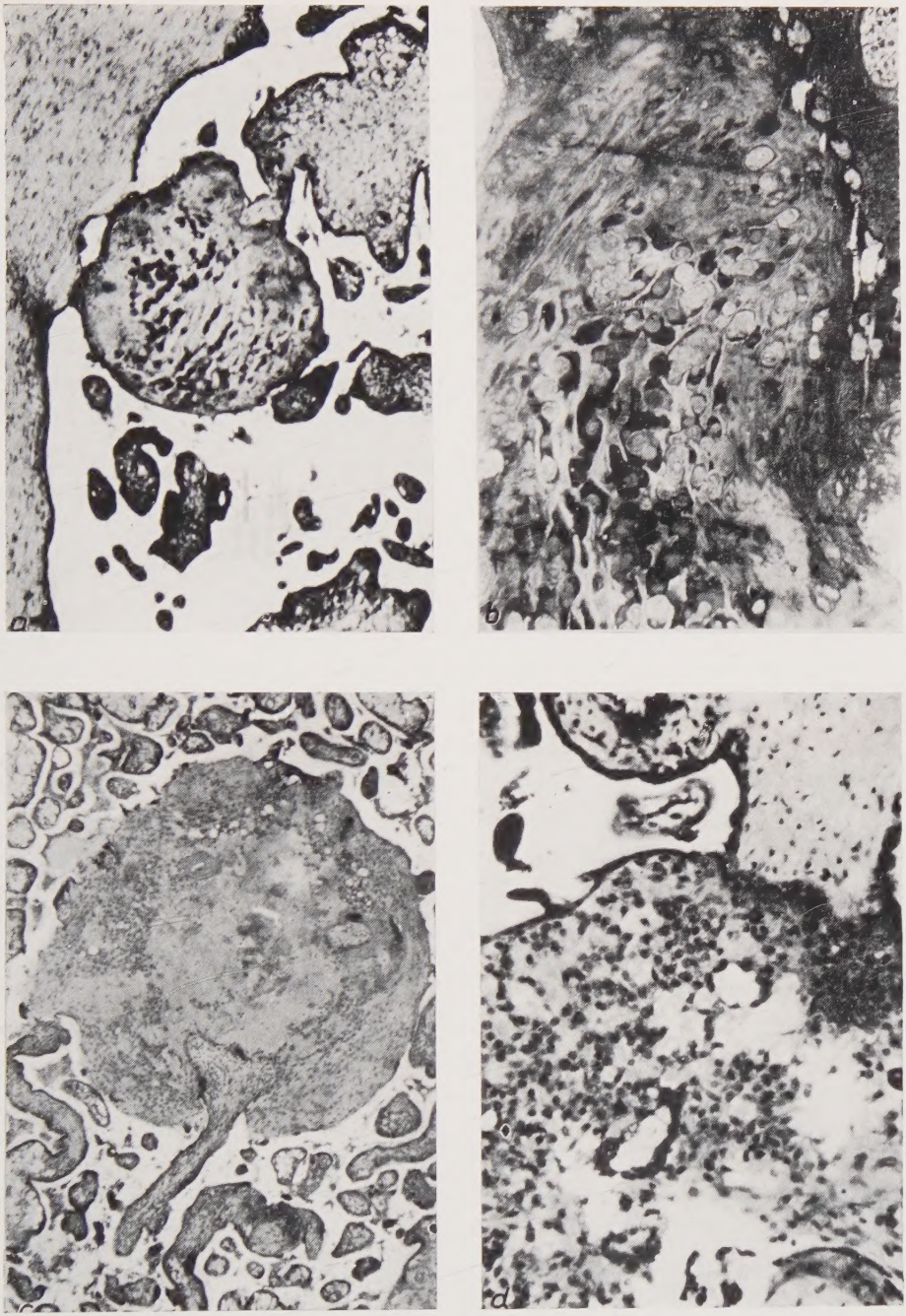

Abb. 1. Inseln der menschlichen Placenta

a) Subchoriale Insel einer Placenta m. VII. Färbung: Masson-Goldner Vergr.: 130× b) Insel einer Placenta m. X. Gruppen polygonaler Trophocytenverbände mit zwischengelagertem Fibrinoid. Semidünnschnitt Färbung: Giemsa Vergr.: 260× c) Große Insel einer Placenta m. IV mit gut erhaltenen Trophocyten in der Peripherie, Kolliquationsnekrose im Zentrum und eingewachsene Haftzotte. Färbung: H.-E. Vergr.: 70× d) Ausschnitt einer Insel von einer Placenta m. IV mit Syncytiotrophoblasten an der Oberfläche. Färbung: Masson-Goldner Vergr.: 270×

Bei großen Inseln kommt es bereits im zweiten Trimenon der Schwangerschaft im Zentrum der Inseln zu Kolliquationsnekrosen (Pseudocysten) (Abb. 1c).

Chorionzotten gehören zu den festen Bestandteilen der Inseln. Es gibt Inseln, die vollständig von Zotten umgeben sind, während andere in weiten Bereichen frei im Intervillum liegen. Nach dem 1. Trimester treten folgende Veränderungen an den Chorionzotten auf:

1. Die verbindenden Trophoblastsäulen (Abb. 1d) werden durch Fibrinoidbrücken ersetzt.
2. Die Gefäßlumina verschwinden.
3. Kleinere, zentral gelegene Zotten werden in die fibrinoide Degeneration der Inseln einbezogen.

Die Insel wird in großen Bereichen vom Syncytiotrophoblasten umschlossen. Dieser ist schmal, besitzt einen Bürstensaum zum Intervillum hin und enthält Kerne in unregelmäßigen Abständen (Abb. 1d). Sind der Insel randständige Zotten angelagert, so geht deren Syncytiotrophoblast nahtlos in den Syncytiotrophoblasten der Insel über. An diesen Übergangsstellen kommt es zu Kernanhäufungen. Bei alten, stark von Fibrinoid durchsetzten Inseln ist auch an die Stelle eines erkennbaren Syncytiotrophoblasten ein Fibrinoidsaum getreten.

Elektronenmikroskopische Befunde

Inseltrophocyten

Die lichtmikroskopischen Befunde benachbarter Trophocyten unterschiedlichen Aussehens können elektronenoptisch bestätigt werden. Selbst direkt nebeneinanderliegende oder durch Desmosomen miteinander verbundene Zellen weisen oft Differenzen im Erhaltungsgrad auf.

Der physiologisch aktive Trophocyt zeigt mannigfaltige Gestalt: rund bis oval, tropfenförmig, bisweilen etwa quadratisch (Abb. 2a) oder polygonal (Abb 2.b).

Im Zellverband sind die Grenzflächen zweier nebeneinander liegender Zellen glatt (Abb. 2a), während die Zellmembran einzelner Trophocyten differenzierter ist (Abb. 3a). Die Zellgrenzen sind scharf und deutlich konturiert mit Ausnahme von umschriebenen Stellen, die mit dem extrazellulären Fibrinoid in Verbindung stehen.

Bei Betrachtung der Zellorganellen des Trophocyten ist das rauhe endoplasmatische Retikulum hervorzuheben. Es bildet relativ schmale, kurze, gleichmäßig starke Zisternen und ist über das gesamte Cytoplasma verteilt (Abb. 2a). Der Zellkern ist rund und zeigt gleichmäßig feingranuliertes Chromatin.

Der Alterungsprozeß der Zellen wird durch ein allmähliches Lösen der Trophocyten aus ihrem Zellverband eingeleitet. Die vorher glatt aneinander liegenden Membranen angrenzender Zellen bekommen zunächst kleine, mit fortschreitendem Alter größer werdende knollige Pseudopodien. Zwischen den Zellen entsteht ein intercellulärer Spalt mit feingranulierter Matrix, in dem sich in späteren Stadien Fibrinoidanhäufungen nachweisen lassen.

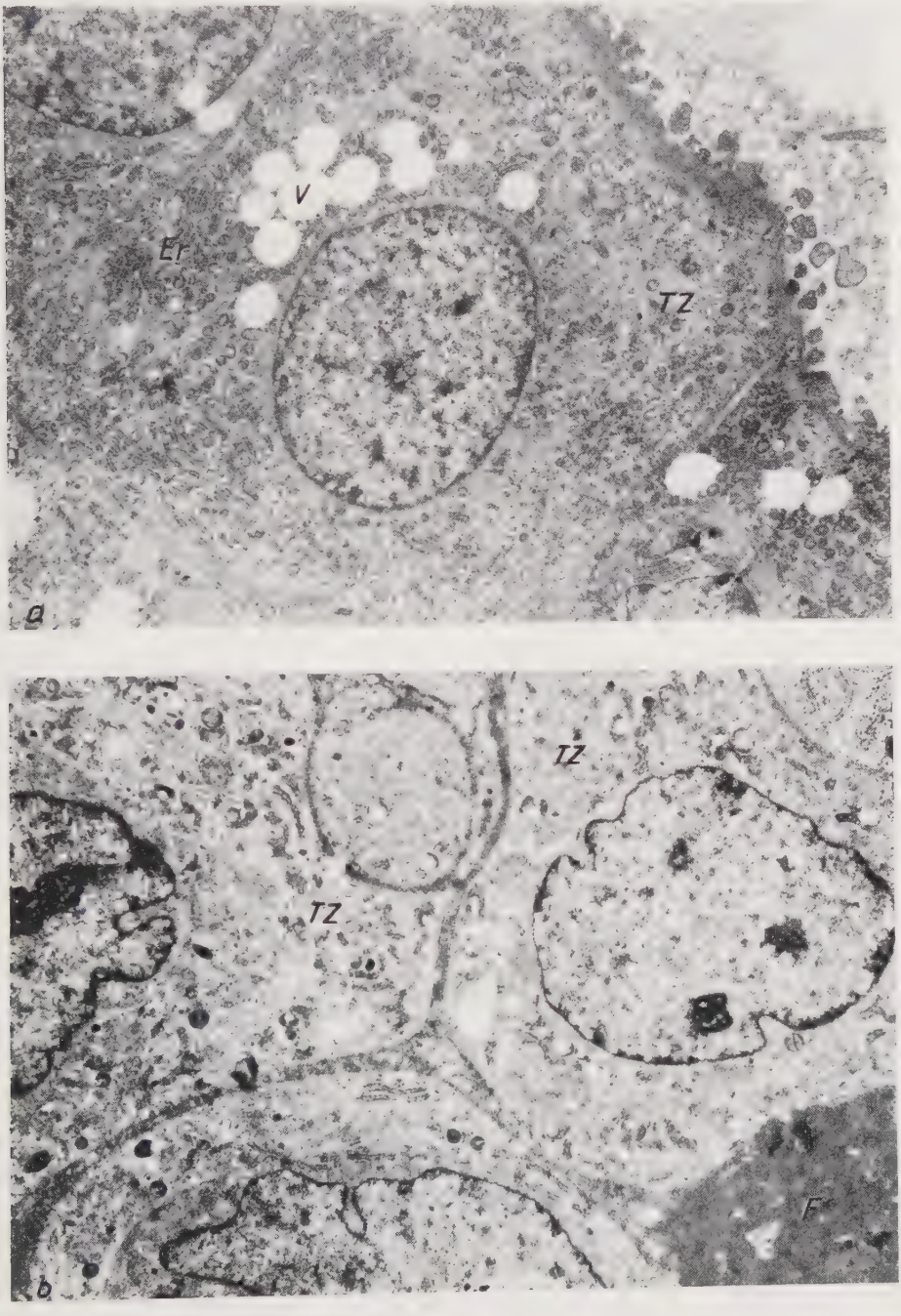

Abb. 2. Physiologisch aktive Inseltrophocyten
a) Fast quadratische Form eines Trophocyten (TZ) im Verband aus einer Placenta m. III. Ergastoplasma (ER), Vakuolen (V). Vergr.: 7500×. b) Polygonale Trophocyten (TZ) einer Placenta m. VII. Fibrinoid (F). Vergr.: 7250×

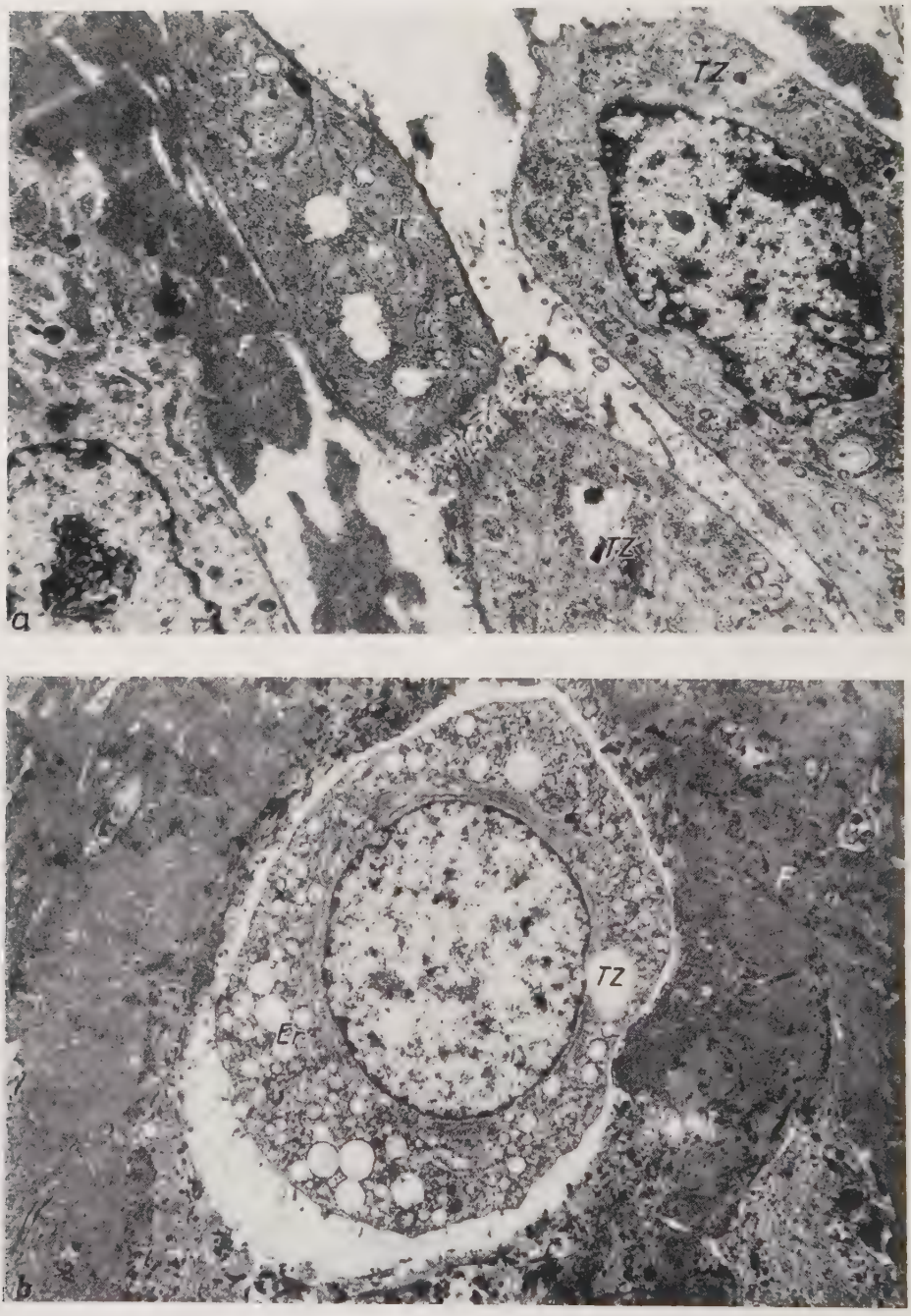

Abb. 3. Inseltrophocyten (TZ) während des Alterungsprozesses
a) Auflösung des Zellverbandes bei einer Placenta m. VII. Im linken Bildteil Trophocyt mit teilweise unscharfer Zellgrenze im Bereich des anliegenden Fibrinoids (F). Vergr.: 7250×. b) Deutlich geschrumpfter Trophocyt mit Ausbildung eines perizellulären Hofes. Im Cytoplasma vakuolig erweiterte Zisternen des Ergastoplasmas (Er). Vergr.: 7250×

Der einzelne Trophocyt ändert im Laufe des Alterungsprozesses sein Aussehen im allgemeinen zu einer langgestreckten, zipfeligen Form (Abb. 3a). Die Zellgrenzen werden unscharf und das Cytoplasma geht ohne deutliche Abgrenzung in extrazelluläre Fibrinoidablagerungen über.

Drei verschiedene Verlaufsformen der Alterung des Trophocyten lassen sich unterscheiden:

1. Die Zellmembran wird aufgelöst. Die Zelle verdämmert allmählich im umgebenden Fibrin. Dies ist die am häufigsten gesehene Form des Zelluntergang es.

2. Die Zelle zerfällt vakuolig, das Ergastoplasma ist aufgetrieben.

3. Der Trophocyt schrumpft: dies wird deutlich an der Ausbildung eines perizellulären Hofes, der vom umgebenden Fibrinoid abgesetzt ist. Gleichzeitig treten im Cytoplasma Vakuolen und fibrilläre Strukturen des Cytoskeletts hervor (Abb. 3b).

Im elektronenoptischen Bild prägt das ribosomenbesetzte endoplasmatische Retikulum unter den Zellorganellen am meisten das Aussehen des Trophocyten. Abhängig vom Erhaltungsgrad und der Stoffwechselaktivität der Zelle werden dabei folgende Formen des Ergastoplasmas sichtbar:

a) Bei jungen Trophocyten sind die Zisternen des Ergastoplasmas meist schmal und kurz (Abb. 2a). Ihre Membranen liegen parallel zueinander, besitzen einen gleichmäßigen Ribosomenbesatz und umschließen eine Substanz, die dem extrazellulären Fibrinoid gleicht (Abb. 2b, 6).

b) Bei älteren Trophocyten besteht das Ergastoplasma aus längeren, gleichfalls parallel laufenden Zisternen. Der Ribosomenbesatz ist unregelmäßig und die Membranen an einigen Stellen aufgelöst (Abb. 4a).

c) Mit fortschreitendem Alter der Zelle quellen die Zisternen des Ergastoplasmas weit auf, verlassen ihre parallele Anordnung und konfluieren bisweilen miteinander. Die Zisternen können einen großen Teil des Cytoplasmas einnehmen. Diese am Ergastoplasma erkennbaren Alterungsvorgänge sind meist begleitet von einem Auflösen der Zellmembran und der allgemeinen Degeneration der Zelle (Abb. 4b).

d) Das Ergastoplasma ist vakuolig aufgetrieben und hat eine runde bis ovale Form. Nur das Vorhandensein der Ribosomen ermöglicht die Unterscheidung von echten Vakuolen. Die Membranen des Ergastoplasmas umschließen eine lockere Substanz. Diese Form des Ergastoplasmas findet sich sowohl bei Trophocyten mit gut erhaltener Zellmembran (Abb. 4c) als auch bei jenen mit teilweise aufgelöstem Plasmalemm.

e) Eine den Zelluntergang begleitende seltene Variante des Ergastoplasmas ist ein skelettartiges Netz schmaler konfluierender Zisternen (Abb. 4d).

Die Mitochondrien sind eng mit dem Ergastoplasma vergesellschaftet und treten auch zwischen den Zisternen auf (Abb. 2a, 3a, 4b, 5b). Sie kommen ge-

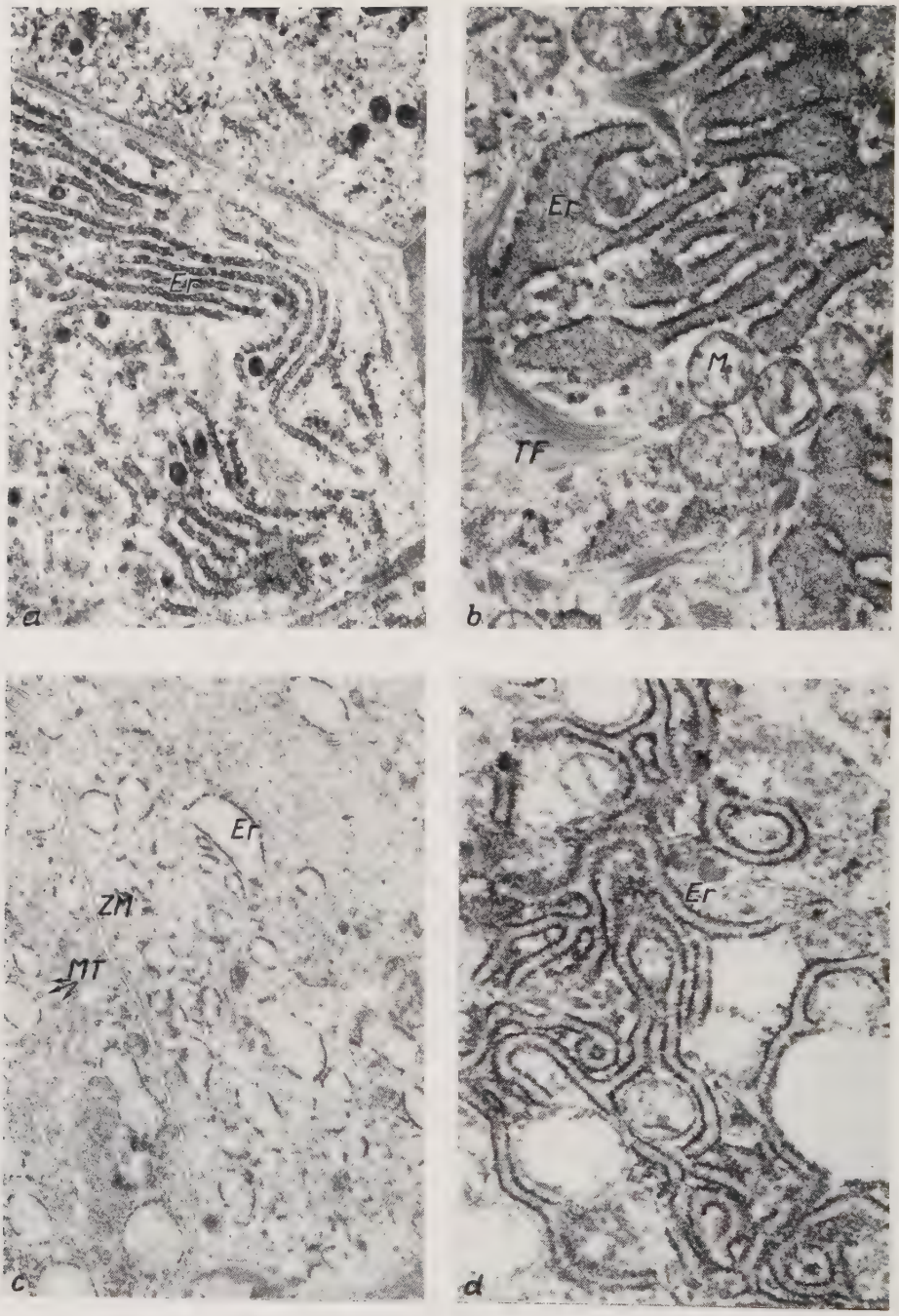

Abb. 4. Ergastoplasmaformen (Er) während des Alterungsprozesses der Trophocyten
a) Lange Zisterne im Trophocyten einer Placenta m. VII mit teilweise aufgelöster Zisternenmembran. Vergr.: 13000× b) Im Trophocyten einer Placenta m. VIII weit aufgequollene Zisternen in unregelmäßiger Anordnung, z. T. konfluierend. Tonofibrillen (TF), Mitochondrien (M). Vergr.: 26000× c) Vakuolig aufgetriebenes Ergastoplasma in Trophocyten einer Placenta m. X. Zellmembran (ZM), Mikrotubuli (MT). Vergr.: 13000× d) Skelettartig konfluierendes Ergastoplasma in einem degenerierten Trophocyten einer Placenta m. VIII. Vergr.: 27000×

häuft vor und haben eine unterschiedliche Elektronendichte (Abb. 2a). Bei Degeneration der Mitochondrien läßt sich die Auflösung ihrer Innenstruktur beobachten.

Im Gegensatz zu den besprochenen Organellen sind Golgiapparate im Trophocyten selten nachzuweisen. Ein gut ausgebildetes System von Mikrotubuli in der Umgebung des Golgiapparates ist auffällig (Abb. 5a).

Ein sicheres Kriterium für die Beurteilung des Erhaltungsgrades des Trophocyten bietet neben der Beschaffenheit des Ergastoplasmas auch das Aussehen des Zellkerns. Bei intakten Zellen ist er rund bis oval und enthält feinverteiltes Chromatin. Dieses wird mit fortschreitendem Alterungsprozeß bevorzugt in der Peripherie angehäuft. In den Konglomeraten des Chromatins erscheinen Aufhellungen, die den Poren in der Kernmembran zugeordnet sind. In diesem Stadium sind noch Anhaltspunkte für die Passage von fein granuliertem Material durch die Kernporen und damit auf die erhaltene Stoffwechselaktivität des Zellkerns gegeben. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer starken Lappung des Zellkerns, zu einer intensiven Ballung des Chromatins im Nucleoplasma und zu einer Größenzunahme des Nucleolus.

Neben den bisher beschriebenen Zellorganellen und in unmittelbarer Beziehung zu diesen findet man in den Trophocyten Vakuolen, Granula, Lysosomen und dense bodies. Mit fortschreitendem Alter der Zelle bzw. der Placenta nimmt die Zahl der Vakuolen zu. Sie enthalten halbmondförmig angeordnetes, sehr elektronendichtes Material (Abb. 5b) oder einen randständigen osmiophilen Saum (Abb. 5c). Hierbei könnte es sich um Lipidreste handeln. Durch die Präparationsmethode sind weitere Lipidanteile herausgelöst worden.

Vergleicht man Lysosomen, dense bodies, Granula und Vakuolen der Trophocyten mit denen des Syncytiotrophoblasten, so ergibt sich kein Unterschied in Form und Inhalt; jedoch treten sie in Syncytiotrophoblasten zahlenmäßig deutlich häufiger auf.

Ein weiteres wesentliches Merkmal der Inseln sind fibrilläre Elemente, die überwiegend innerhalb der Trophocyten auftreten (Abb. 5d), aber auch extrazellulär und im Syncytium zu sehen sind. Das Erscheinungsbild ihrer Formation ist nicht immer gleich. Die Stärke der Fibrillen variiert von fein bis grob, ihre Anordnung wechselt von einzelnen Fasern bis zu kompakten Büscheln. Sie liegen in einem lockeren Raumgitter oder als Bündel parallel zur Oberfläche sowie zirkulär um den Zellkern (Abb. 6). In enger Beziehung zu den fibrillären Strukturen der Zelle und dort nicht gegen sie abgrenzbar steht das mikrotubuläre System. Einzelne Mikrotubuli gruppieren sich vorwiegend in Umgebung der Golgiapparate des Trophocyten (Abb. 5a).

Die fibrillären Elemente der Zelle werden besonders im Bereich der Desmosomen sichtbar (Abb. 7a). Die Desmosomen verbinden nicht nur Trophocyten untereinander, sondern auch Trophocyten und Langhans-Zellen mit dem Syncytiotrophoblasten (Abb. 8). Die Haftstellen scheinen relativ fest zu sein. Bei Auflösung des Zellverbandes bleiben sie als letzte Verbingungsstellen bestehen, wobei

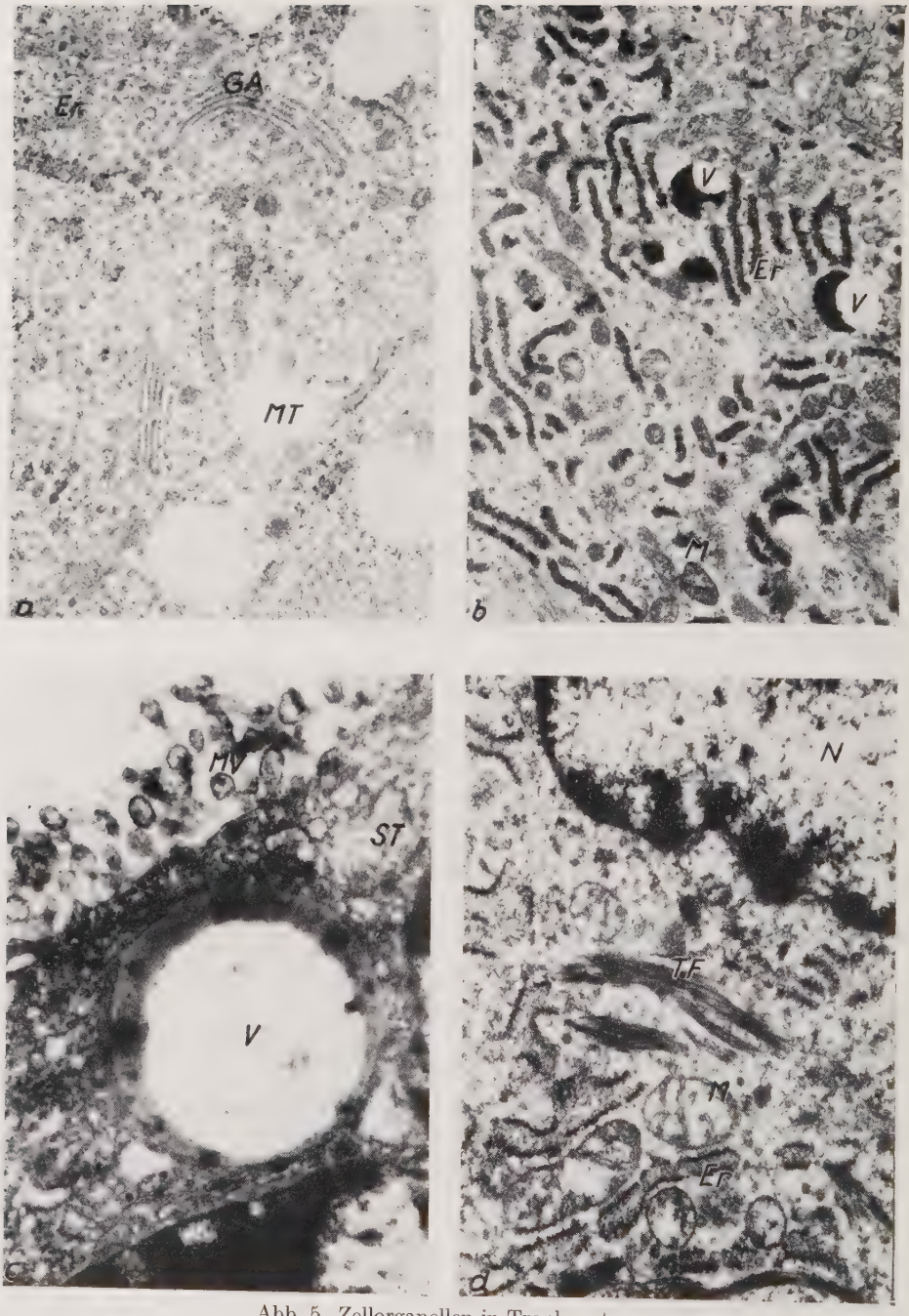

Abb. 5. Zellorganellen in Trophocyten

a) Golgiapparat (GA) im Trophocyten einer Placenta m. X. In der Umgebung Ergastoplasma (Er) und gut ausgebildete Mikrotubuli (MT). Vergr.: 26000× b) Im Trophocyten einer Placenta m. II Vakuolen (V) mit halbmondförmig angeordnetem, sehr elektronendichtem Material. Mitochondrien (M), Ergastoplasma (Er). Vergr.: 13000× c) Insel einer Placenta m. V. Im Syncytiotrophoblasten (ST) Vakuole (V) mit randständigem Saum eines osmiophilen Materials. Mikrovilli (MV). Vergr.: 26000× d) Im Trophocytenplasma einer Placenta m. VIII fibrilläre Strukturen (TF) besonders in Kernnähe (N). Mitochondrien (M), Ergastoplasma (Er). Vergr.: 26000×

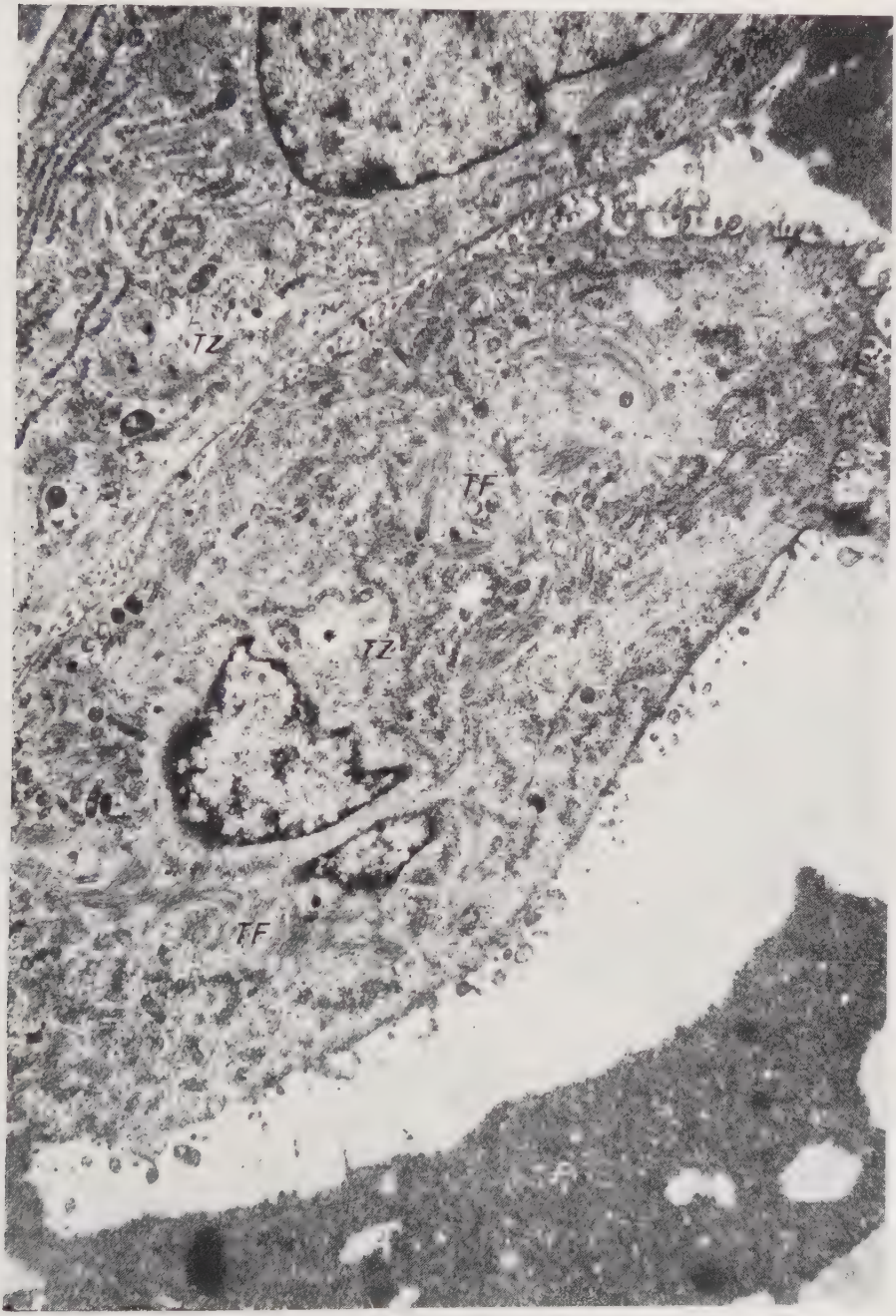

Abb. 6. Insel einer Placenta m. VIII.
Trophocyt (TZ) mit ausgeprägten fibrillären Strukturen (TF). Extrazelluläre Fibrinoidanhäufungen (F).
Vergr.: 9600×

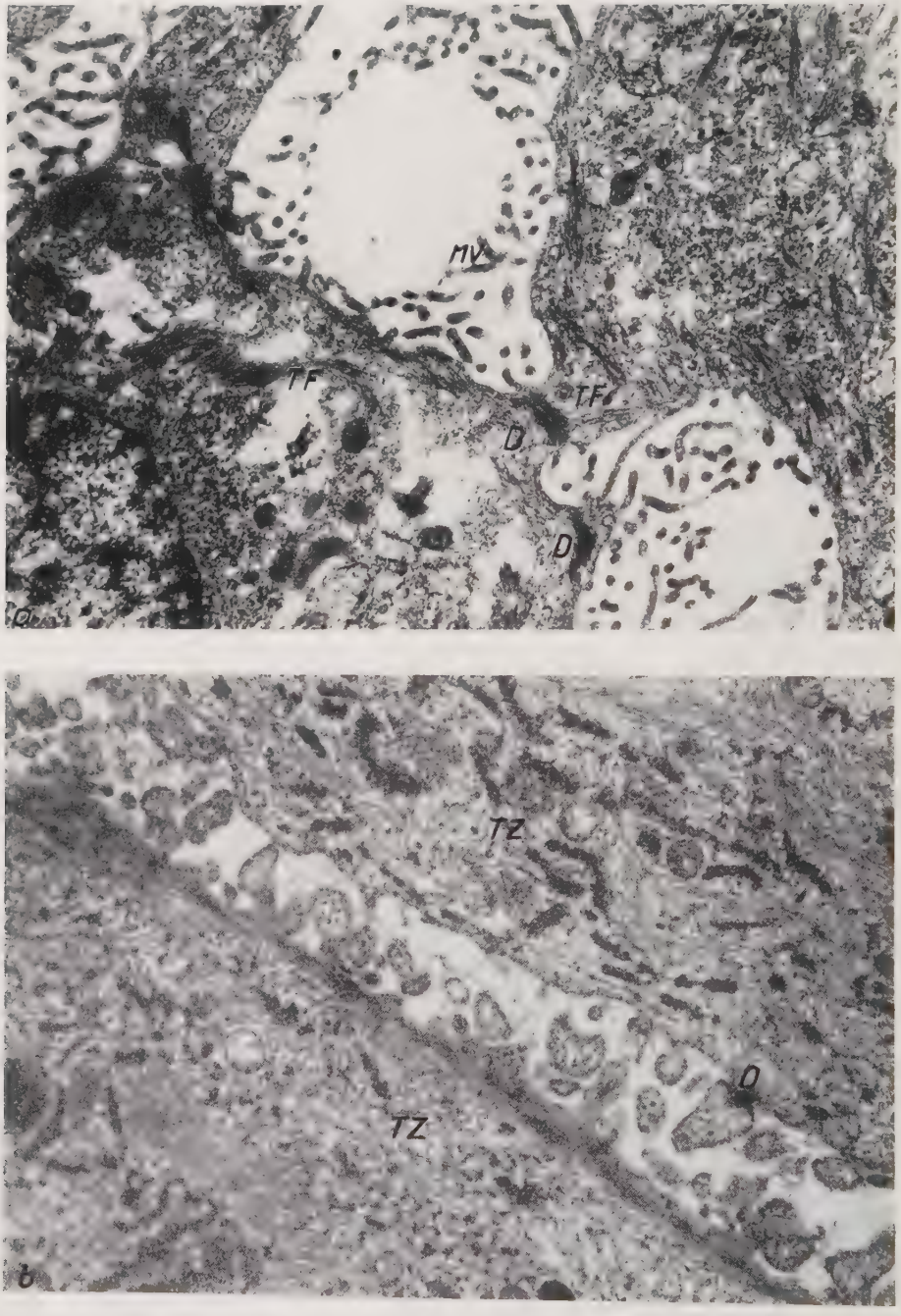

Abb. 7. Insel einer Placenta m. III

a) Desmosomen (D) zwischen Trophocyten. Auffällig ist die Anhäufung von fibrillären Strukturen (TF) im Bereich der Haftstellen. In extrazellulären Hohlräumen Mikrovilli (MV). Vergr.: 16500×

b) Desmosomen (D) zwischen Trophocyten (TZ) und Cytopodien der Nachbarzelle. Vergr.: 16500×

sie allenfalls einer starken Verformung unterliegen. Erst im Verlauf der vollständigen Lösung der Zellen aus dem Verband kommt es zur Ausbildung von Cytopodien (Abb. 7b).

Syncytiotrophoblast

Zum Intervillum hin werden die Inseln vom Syncytiotrophoblasten begrenzt. Bei intakten Inseln junger Placenten ist der Syncytiotrophoblast nur durch einen schmalen Spalt von dem angrenzenden Trophocyten getrennt, mit Ausnahme jener Stellen (Abb. 8), an denen beide durch Desmosomen miteinander verbunden sind (Abb. 8a). In diesem Stadium ist die Ähnlichkeit von Trophocyt und Syncytiotrophoblast so groß, daß sich ihre Cytoplasmastrukturen nicht unterscheiden. Im Laufe des Reifungsprozesses lösen sich Trophocyten und Syncytium voneinander. Die Desmosomen werden dabei abgesprengt. Die vorher glatt aneinander liegenden Zellmembranen bekommen Einfältelungen und Pseudopodien und im verbreiterten Interzellularspalt befindet sich Fibrinoid (Abb. 9). Das Aussehen von Trophocyt und Syncytiotrophoblast wird deutlich unterscheidbar: der Anteil an Granula und Vakuolen nimmt im Syncytium zu, während sich im Trophocyten das Ergastoplasma und fibrilläre Strukturen stärker entwickeln. Auffällig sind auch die kleineren Kerne des Syncytiotrophoblasten mit ihrem intensiver gefärbten Heterochromatin und den zahlreichen, gut sichtbaren Kernporen.

An der Basis der Mikrovilli befinden sich zahlreiche Mikropinocytosevesikel, die neben den vielen Sekretgranula und einem ausgeprägten mikrotubulären System für die besondere Stoffwechselaktivität des Syncytiotrophoblasten sprechen. Die Ausdehnung des Syncytiotrophoblasten wechselt; Knospen mit meist mehreren Kernen sind vereinzelt zu finden. Zu ausgesprochenen Kernanhäufungen kommt es vorzugsweise am Übergang des Syncytiotrophoblasten der Inseln in den Syncytiotrophoblasten einer in der Peripherie der Inseln liegenden Haftzotte.

Während der Degeneration des Syncytiotrophoblasten lichtet sich der bei jungen Inseln sehr dichte Mikrovillibesatz. Die einzelnen Mikrovilli werden dabei keulenförmig aufgetrieben. Die Degeneration kann – wie bei den Trophocyten — auch hier zu einer vakuoligen Auftreibung und zu einer Auflösung des Syncytiotrophoblasten führen, so daß an seine Stelle ein Fibrinoidsaum tritt. Das Fibrinoid wird dabei von dem Trophocyten gebildet. Vermutlich wird der Fibrinoidsaum von zusätzlichen Fibrinanlagerungen aus dem mütterlichen Blut verstärkt.

Fibrinoid

Die Fibrinoidbildung kann bereits bei Inseln der 12. Woche beobachtet werden und läuft zunächst ohne Degeneration der Zelle ab. Die Trophocyten liegen in Zügen oder Gruppen nebeneinander. Das Fibrinoid ist vorzugsweise in unmittelbarer Umgebung der Trophocyten sichtbar und tritt als sehr elektronendichtes Material auf, das in seiner Struktur feinflockig, feingranuliert oder feinfaserig sein kann. Das Fibrinoid hebt sich meist scharf von seiner Umgebung ab.

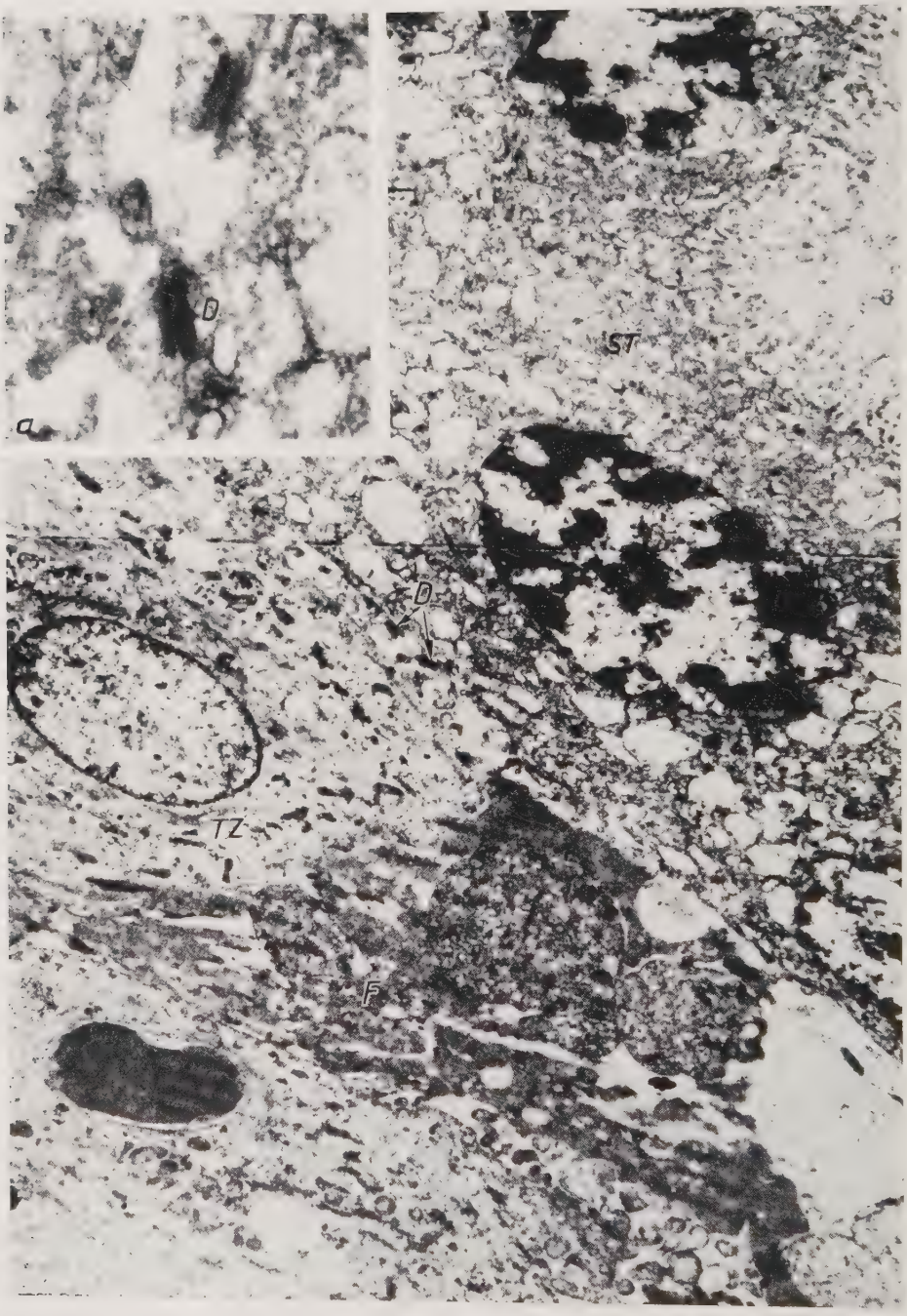

Abb. 8. Insel einer Placenta m. VII.
Syncytiotrophoblast (ST) mit Trophocyten (TZ) durch Desmosomen (D) verbunden. Fibrinoid (F).
Vergr.: 7900× a) Insert: Desmosom (D) Vergr.: 42000×

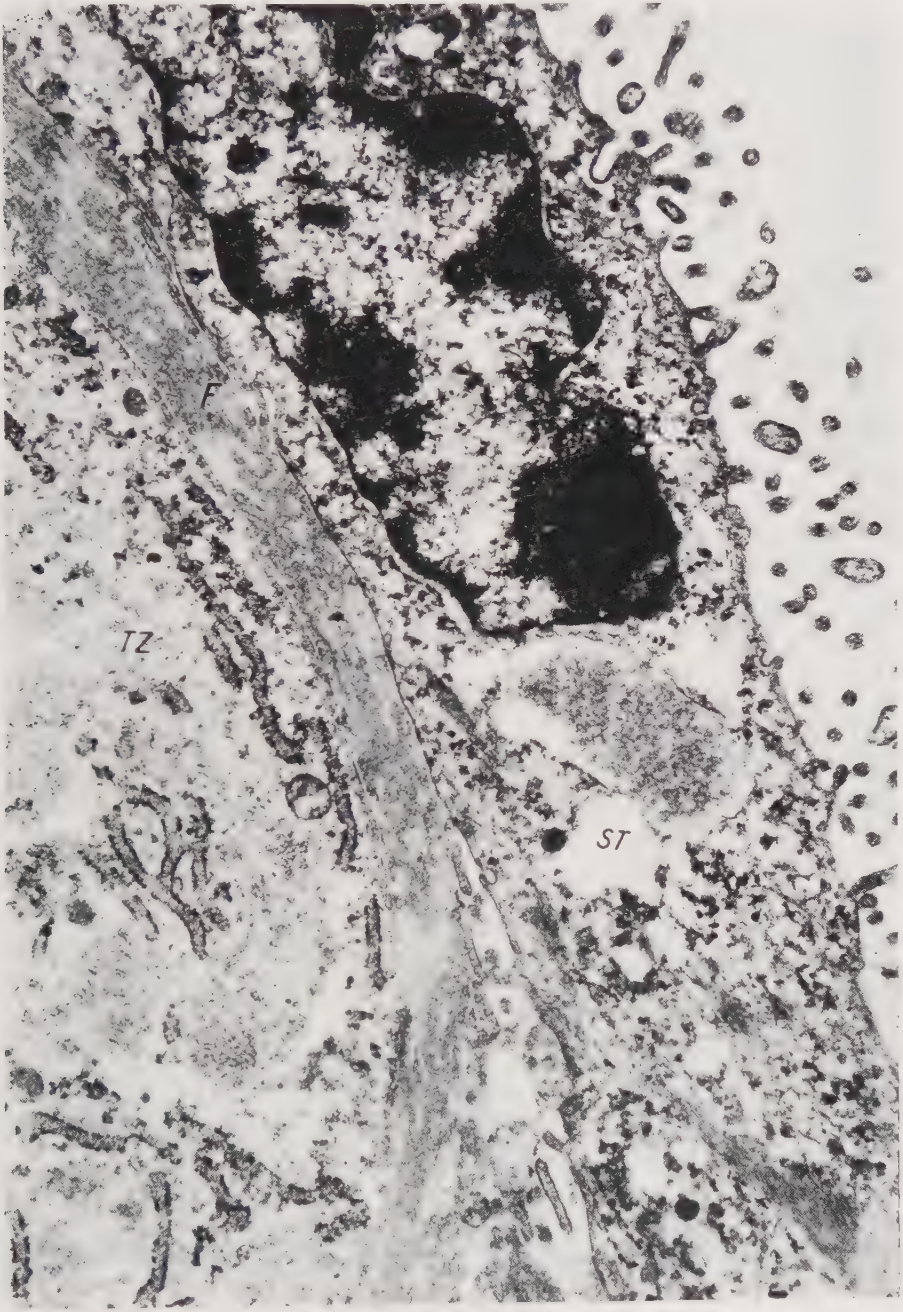

Abb. 9. Insel einer Placenta m. VII.
Verbreiterter Zellspalt zwischen Syncytiotrophoblast (ST) und Trophocyt (TZ), der mit Fibrinoid (F) ausgefüllt ist. Vergr.: 25000×

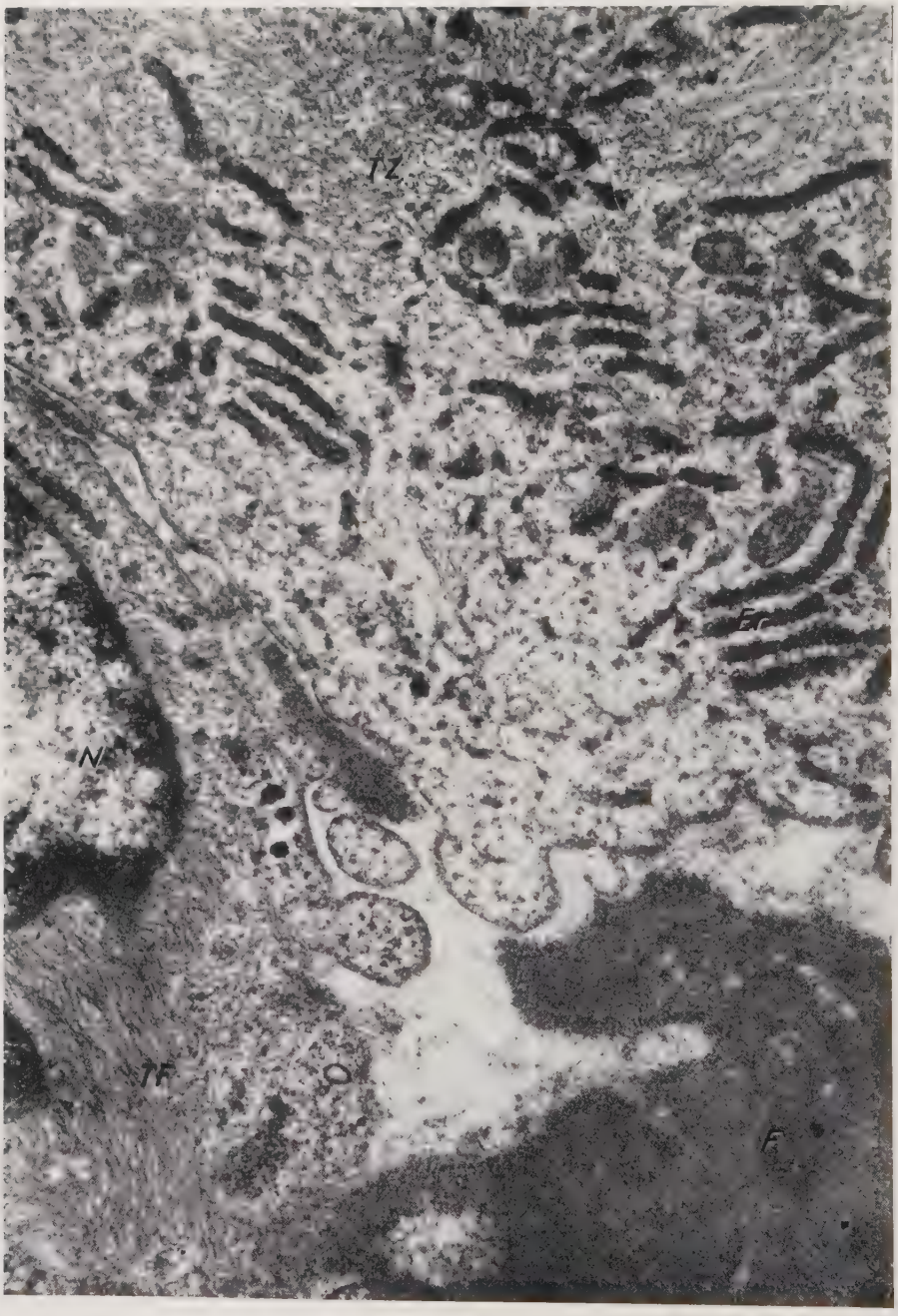

Abb. 10. Insel einer Placenta m. III.
Anhäufung des rauhen endoplasmatischen Retikulums (Er) an der Peripherie eines Trophocyten (TZ). Fehlen der Zellmembran beim Nachbartrophocyten (links unten) und direkter Übergang des Cytoplasmas in extrazelluläre Fibrinoidanhäufung (F). Zellkern (N). Tonofibrillen (TF).
Vergr.: 25000×

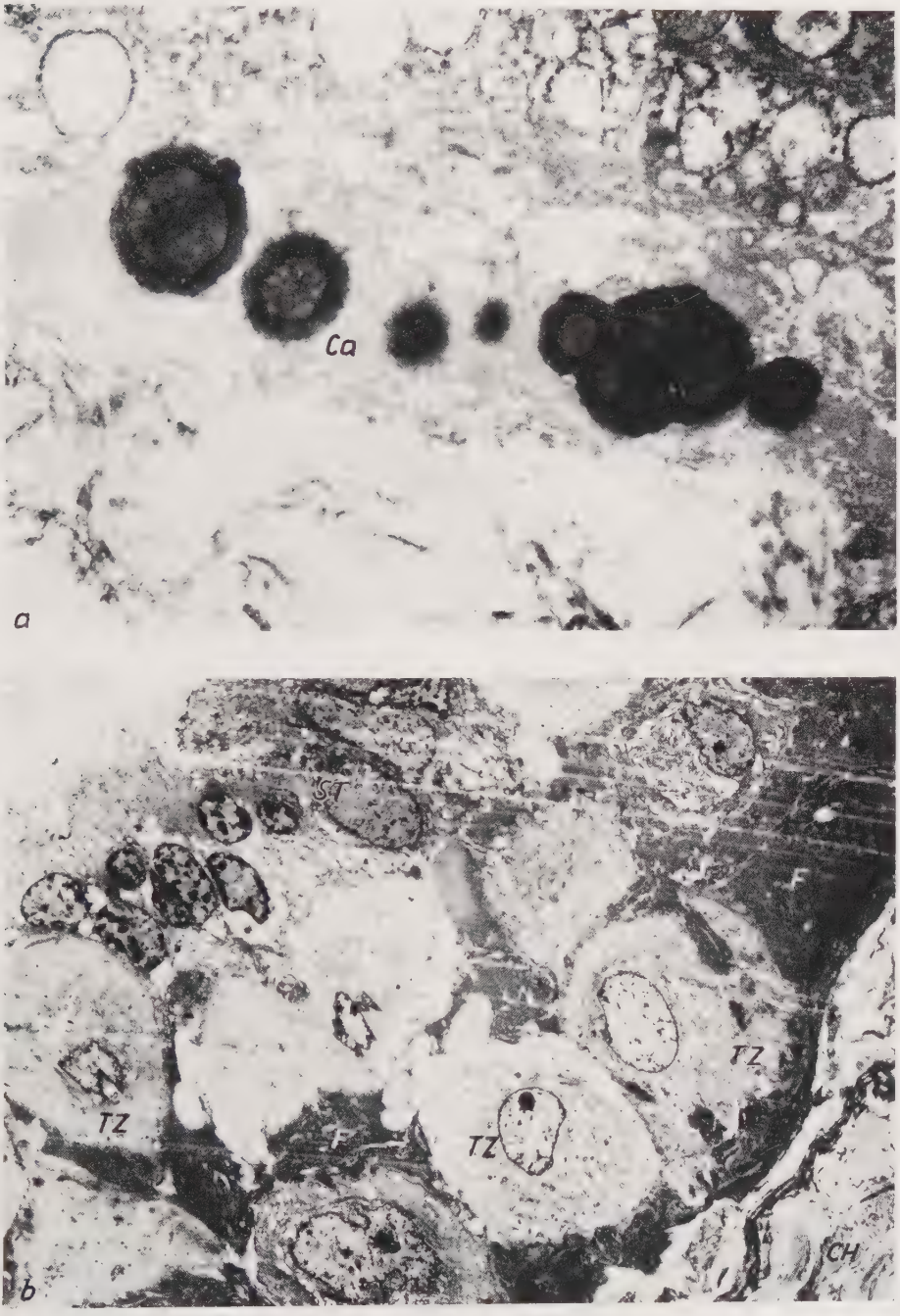

Abb. 11. a) Insel einer Placenta m. VII.
Calciumphosphatablagerungen (Ca) in der Basallamelle einer angrenzenden Chorionzotte.
Vergr.: 22500× b) Insel einer Placenta m. IX. Teil einer Zellinsel innerhalb der Chorionplatte (CH).
Syncytiotrophoblast (ST), Trophocyten (TZ), Fibrinoid (F). Vergr.: 1900×

Die Trophocytenmembran zeigt dann kurze, kolbenförmig aufgetriebene Ausbuchtungen mit meist körnigem cytoplasmatischem Inhalt. Vereinzelte Cytopodien haben keine Zellmembran, das Cytoplasma geht hier direkt in das außenliegende Fibrinoid über (Abb. 10). Bei Eintreten der oben beschriebenen Veränderungen wird das Ergastoplasma an die Peripherie der Zelle, teilweise sogar in die Cytopodien hinein verlagert. Ein Vergleich des Ergastoplasmainhalts mit dem Fibrinoid läßt eine Übereinstimmung in Struktur und Dichte erkennen.

Beschrieben wurde die erste Phase der Fibrinoidbildung, in der die Trophocyten noch sehr gut erhalten sind. In der nächsten Phase verdämmern die Zellen inmitten von Fibrinoid. Dabei wird der Zelltod wahrscheinlich durch eben diese Fibrinoidmassen verursacht. Die letzte Phase zeigt streifige, ungleichmäßig dichte Fibrinoidmassen mit eingelagerten Zellresten, besonders Membranresten und fibrillären Elementen. Der Degenerationsvorgang kann entweder selektiv, einzelne Inselbezirke oder die ganze Insel erfassen.

Chorionzotten

Das Zentrum der Chorionzotten, die eine Insel durchdringen oder ihr angelagert sind, besteht nur aus Bindegewebe; Gefäße sind selten nachzuweisen. Die Oberfläche dieser Chorionzotten ist abhängig vom Erhaltungsgrad der Inselgebilde aus Langhans-Zellen, Trophocyten, Fibrinoid und bei randständigen Chorionzotten zum Intervillum hin vom Syncytiotrophoblasten. Calciumphosphatablagerungen in der Basallamelle und im Chorionmesoderm (Abb. 11a) (Herbst et al. 1971) weisen auf eine erhöhte Gewebsalkalität hin, die bei der extraossären Verkalkung eine Rolle spielt. Kalkdepots werden in der Placenta bevorzugt im sauerstoffarmen Abstromgebiet des mütterlichen Blutes gefunden. Dies trifft für die untersuchten Inseln zu, da sie subchorialen Abschnitten entnommen wurden.

„Zellinseln" innerhalb der Chorionplatte

Innerhalb der Chorionplatte liegen Zellformationen, die lichtmikroskopisch durch ihre Ähnlichkeit mit den Inseln auffallen. Bargmann (1957) bezeichnet sie als „an Deciduazellen erinnernde Elemente", weist jedoch auf wesentliche cytochemische Differenzen zu den Deciduazellen hin. Im Elektronenmikroskop zeigen sie die gleichen Merkmale wie die Trophocyten, so daß mit großer Sicherheit anzunehmen ist, daß sie ebenfalls fetalen Ursprungs sind (Abb. 11b).

Diskussion

Neben Langhans (1877) vertreten auch Kölliker (1879), Heinz (1888) und Gottschalk (1891) die mütterliche Genese der Inseln. Sie bezeichnen sie als durch Zotten abgesprengte oder „abgefressene" (Heinz 1888) Teile der Decidua basalis, die entweder durch das Wachstum der Placenta oder durch den maternen Blutstrom in die verschiedenen Abschnitte des Intervillums, zum Teil bis dicht

unter die Chorionplatte gelangen. In neuerer Zeit schließt sich auch Hörmann (1966) dieser Theorie der mütterlichen Genese an.

Klinger und Ludwig (1957) sprechen sich für eine mütterliche Inselgenese aus. Sie stützen ihre Behauptung auf Ergebnisse der Sexchromatinbestimmung. Von Ortmann (1960) und Delepiane (1962) wird jedoch diese Methode zur Klärung des Problems angezweifelt. Ortmann (1960) vermutet Fehler bei der Auszählung des Sexchromatins und argumentiert, daß „er bei angenommener materner Genese der Inselzellen dann in der Basalplatte eine für ihn unverständliche Grenze findet". Delepiane (1962), der selbst Sexchromatinuntersuchungen durchführte, meint, daß mit Ausnahme der trophoblastischen Anteile der Chorionzotten die Trophoblasten wegen einer besonders starken Anfärbbarkeit der Chromatinmassen für diese speziellen Untersuchungen nicht geeignet sind.

Zhemkova (1960) überprüfte in einer zahlenmäßig breit angelegten Studie die Aussagen über die Herkunft der Zellen in den Inseln, Septen und in dem Teil der Basalplatte, „die sich in Verbindung mit der Anlage der fetalen Placenta befand", mit der Geschlechtschromatinbestimmung. Sie kommt an einem statistisch signifikanten Material zu dem Schluß, „daß die Zellen der Inseln und Septen embryonaler, trophoblastischer Herkunft sind und nicht von der Decidua stammen".

Boyd und Hamilton (1970) erkennen aufgrund eigener Untersuchungen auch die große Unsicherheit der Sexchromatinbestimmung bei ihrer Anwendung zur Zelldifferenzierung in den Septen, Inseln und in der Umlagerungszone der Basalplatte.

Waidl (1963) untersucht mit Hilfe unterschiedlicher Färbemethoden die Interzellularsubstanz sowohl zwischen den Inselzellen als auch zwischen den Deciduazellen. Die gefundene gleiche Anfärbbarkeit der Interzellularsubstanz fibrinoidfreier Anteile der Decidua basalis einerseits und fibrinoidfreier Anteile der Inseln andererseits führt ihn zu dem Schluß, daß die Inseln entweder rein mütterlicher Herkunft sind oder daß bei zunächst mütterlicher Genese später fetale Zellen eingelagert werden. Waidl ist jedoch nicht in der Lage, die untersuchte Interzellularsubstanz biochemisch zu benennen, deren Gleichartigkeit er nachgewiesen hat.

Hofmeier (1896) nimmt zunächst eine rein deciduale Abstammung der Inseln an, revidiert aber später seine Meinung dahingehend, daß er zumindest einen großen Teil der großzelligen Inseln als Wucherungen der Langhansschen Zellschicht bezeichnet. Er beharrt jedoch darauf, daß es daneben auch Inseln gibt, deren Herkunft aus decidualen Wucherungen resultiert. Wenn man die Aussagen zusammenfaßt, so bedeutet das, daß es sowohl Inseln mütterlicher als auch kindlicher Genese gibt.

Auch Kaufmann und Stark (1971) sprechen von:

1. Zellinseln, die teilweise oder überwiegend Decidualzellen enthalten und
2. Zellinseln ohne nachweisbare Beteiligung von Decidua, ohne jedoch näher auf die Morphologie und die Genese dieser beiden Inselarten einzugehen.

Keiner der hier aufgeführten Autoren, die für eine mütterliche Genese der Inseln eintreten, gibt eine Erklärung für die bereits lichtmikroskopisch deutlichen Unterschiede zwischen den Inselzellen und den Zellen in der Basalplatte jenseits des Nitabuchschen Streifens. Dies sind:

1. die unterschiedliche Anfärbbarkeit der Zellen,
2. das Vorkommen von Fibrinoid zwischen den Inselzellen,
3. die mehr spindelförmige Gestalt der Zellen jenseits des Nitabuchschen Streifens.

Schließt man statt dessen aus der Identität der Inselzellen mit den Zellen der Basalplatte diesseits des Nitabuchschen Streifens auf eine mütterliche Genese der Inseln, so setzt man eine rein mütterliche Herkunft der gesamten Basalplatte voraus. Damit vernachlässigt man den trophoblastischen Anteil der Basalplatte und der Nitabuchsche Fibrinoidstreifen wird unerklärlich. Außerdem bleibt die Frage offen, warum sich die Zellen diesseits und jenseits des Nitabuchschen Streifens unterscheiden. Gegen die Theorie der mütterlichen Inselgenese, die die Inseln als abgelöste oder abgerissene Deciduaanteile bezeichnet, sprechen weiterhin:

1. die meist homogene Gestalt der Inseln (in der Mehrzahl pflaumenkernförmig, Stieve 1940),
2. die relativ glatte Basalplatte, die keine deutlichen Spuren von Arrosion zeigt,
3. der die Inseln umschließende Syncytiotrophoblast,
4. das Fehlen von bindegewebigen Anteilen und Blutgefäßen, wenn man von den ein- oder ausgelagerten Chorionzotten absieht,
5. das lichtmikroskopische Bild der Trophoblastsäulen bei jungen Inseln,
6. die histomorphologischen und histochemischen Untersuchungen von Wislocki (1951), Ortmann (1955, 1960) und Dallenbach-Hellweg und Nette (1964),
7. die eindeutigen morphologischen Unterschiede zwischen Inselzellen und Deciduazellen im Elektronenmikroskop.

Rossi-Doria (1905), v. Spee (1915), Spanner (1935, 1941), Stieve (1936, 1940) und Stieve und v. d. Heide (1941) sahen die Inseln als freie Wucherungen der Langhansschen Zellschicht an und betonen die fetale Herkunft der Inseln.

Beispielhaft sind die lichtmikroskopischen Untersuchungen Stieves und besonders die ausführliche und genaue Beschreibung der Inseln durch Spanner, die sich in wesentlichen Befunden und vielen Einzelheiten mit meinen elektronenoptischen Ergebnissen decken.

Hinsichtlich der Theorie einer Umwandelbarkeit des Syncytiotrophoblasten schließt sich Spanner der Meinung Stieves an, der Syncytiotrophoblast könne sich in den Cytotrophoblasten zurückverwandeln und so die Inseln vergrößern. Diese Theorie Stieves kann ich nicht unterstützen, da ich weder lichtoptisch noch elektronenoptisch ein morphologisches Substrat für eine solche Rückverwandlung fand.

Wislocki (1951), Ortmann (1955, 1960), Dallenbach-Hellweg und Nette (1964) und Bertolini (1966) weisen auf deutliche histochemische Unterschiede zwischen Deciduazellen und Zellinseln hin. Die Deciduazellen sind arm an basophilen Substanzen, die PAS-Reaktion in der Modifikation nach Graumann nimmt zu vom Zellkern zur Zellmembran. Lipoideinlagerungen sind „grobschlägiger" formiert. Der Trophoblast der Inseln hat einen deutlich höheren Lipoidgehalt, wobei der Säurehämatintest nach Baker für eine Zuordnung zu den Phospholipiden spricht. Die PAS-Reaktion fällt nur schwach aus. Das Cytoplasma hat einen höheren Bestand an Ribonucleinsäuren. Der Nachweis der Succinodehydrogenase ist im Gegensatz zu den Deciduazellen deutlich positiv. Ortmann beschreibt in den Inseltrophoblasten weiterhin das Auftreten von Kernkugeln und Kernsekretion. Diese Besonderheiten sprechen ebenfalls für die fetale Genese der Inseln.

Eine fetale Herkunft der Inseln nimmt auch Franken (1954) an, der darüber hinaus den Inseln innerhalb der Placenta eine Stützfunktion zuspricht.

Auf den Entstehungsmechanismus geht besonders Boe (1967) ein. Er schreibt, daß meist von zwei oder mehreren Zotten „Zellbüschel" aufeinander zuwachsen. Zu einem bestimmten Zeitpunkt des Wachstums komme es dann zu einer Eruption von Cytotrophoblastzellen und die Zellen verschiedener Zotten würden eine Insel bilden. Vor dieser Eruption soll ein Auseinanderreißen des Syncytiums stattfinden, das soll Voraussetzung für die Vereinigung der Säulenzellen sein. Nach abgelaufener Inselgenese beschreibt Boe noch Teile des auseinandergerissenen Syncytiums im Inneren der Insel; eine Beobachtung, die ich weder licht- noch elektronenmikroskopisch bestätigen konnte. Boe erklärt nicht, wie das Aufreißen des Syncytiums und die Eruption der Cytotrophoblastzellen zustande kommen sollen. Da die Zellen sowohl untereinander als auch mit dem Syncytiotrophoblasten durch Desmosomen verbunden sind, bleibt weiter zu fragen, ob der Entstehungsvorgang in dieser dynamischen Form überhaupt möglich und nicht ein Verschmelzungsvorgang der Syncytien zweier Zellsäulen wahrscheinlicher ist.

Eine der umstrittenen Fragen ist bis zum heutigen Tage die Morphogenese des Fibrinoids, das v. Spee (1915) bereits in der dritten bis vierten Woche der Schwangerschaft zwischen den Sternzellformationen der Zellsäulen beschreibt. Boe (1967) weist die Fibrinoidbildung dadurch nach, daß er mit zunehmendem Alter der Inseln bei deren Durchleuchtung eine geringe Lichtdurchlässigkeit feststellt, die durch die Zunahme an Fibrinoid bedingt sein soll. Spanners Befunde (1941) zu der Verteilung des Fibrinoids zwischen den Inselzellen und unter dem Syncytium sowie die aktive Beteiligung der Inselzellen an der Fibrinoidbildung kann ich bestätigen. Spanner erkennt, daß während der Bildungsphase des Fibrinoids die Inselzellen noch keine auffälligen Degenerationserscheinungen zeigen. Im Gegensatz zu Grosser (1925), der den Begriff des Fibrinoids geprägt hat, beschreibt Spanner in Übereinstimmung mit meinen Befunden, daß das Syncytium nicht aktiv zur Fibrinoidbildung beiträgt. Während v. Spee (1915), Grosser (1925) und Spanner (1935) das Fibrinoid bzw. die „weißen Infarkte"

als aktive und passive Bildung der Trophoblastzellen sehen, ist Busanny-Caspari (1952) der Ansicht, „daß kein Anhalt besteht, das Placentafibrinoid als eine nicht aus dem Blut stammende Substanz aufzufassen", ohne jedoch die spezielle Lage zu und zwischen den Inselzellen und unter dem Syncytiotrophoblasten erklären zu können.

In der Weltliteratur findet man umfassende elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Cytotrophoblasten und den Syncytiotrophoblasten der Chorionzotten, aber nur wenige Arbeiten über die anderen vom Trophoblasten gebildeten Anteile der Placenta. Dies sind:

1. die trophoblastischen Anteile der Basalplatte,
2. die Septen,
3. die Inseln und
4. die „Trophoblastinseln" in der Chorionplatte.

Der Grund dafür mag gewesen sein, daß lange geeignete Methoden für gezielte Präparationen fehlten. Die vorliegenden Befunde wurden erst nach entsprechenden Vorarbeiten von Multier-Lajous (1971) möglich.

Die von mir vorgenommene Untersuchung der Inseln und die elektronenoptischen Untersuchungen der Septen durch Glienke (1974) haben gezeigt, daß die Langhans-Zelle nicht nur die Fähigkeit besitzt, den Syncytiotrophoblasten zu bilden (Carter 1964, Enders 1965, Hörmann et al. 1969), sondern auch eine Differenzierung zu dem morphologisch völlig andersartigen Trophocyten durchläuft. Eine Wucherung des Cytotrophoblasten bildet die Basis zum einen für diese Differenzierung, zum anderen für die Entstehung der Inseln. Im frühen Stadium der Inseln findet man Langhans-Zellen, Übergansformen und schließlich ausdifferenzierte Trophocyten nebeneinander. Diese Reihe morphologischer Umwandlungen läßt an der fetalen Genese des Trophocyten keinen Zweifel.

Die relativ einfache Struktur der Langhans-Zellen verwehrt es z. B. Ruffolo et al. (1967), die von ihnen als X-Zellen beschriebenen Zellen als ein Produkt des Cytotrophoblasten zu verstehen. Zum Vergleich führen sie die materne Deciduazelle an, die ihrer X-Zelle stark ähnlich ist. Dabei begehen sie den Fehler, die X-Zelle mit dem basalen Trophoblasten zu vergleichen, der ebenfalls aus Trophocyten besteht (Glienke et al. 1972). Auch Wynn (1967) verwechselt vermutlich in einem Fall die basalen Trophocyten mit den Deciduazellen, wenn er an den Membranen der Deciduazellen Desmosomen beschreibt, während er im übrigen die beiden Zellen voneinander trennt. Er weist richtig darauf hin, daß die Unterscheidung der beiden Zellen im degenerierten Zustand nicht mit Sicherheit getroffen werden kann. Dieses Problem stellt sich im Bereich des Nitabuchschen Streifens, wo fetale und materne Zellen nebeneinander existent sind.

In einer späteren Arbeit ergänzt Wynn (1972) seine Beobachtungen mit guten Beschreibungen von Deciduazellen und „differenzierten Trophoblastzellen". In den Inseln findet er Stellen, die in ihrer Ultrastruktur nicht von den „klar identifizierten trophoblastischen Elementen in den Zellsäulen" zu unter-

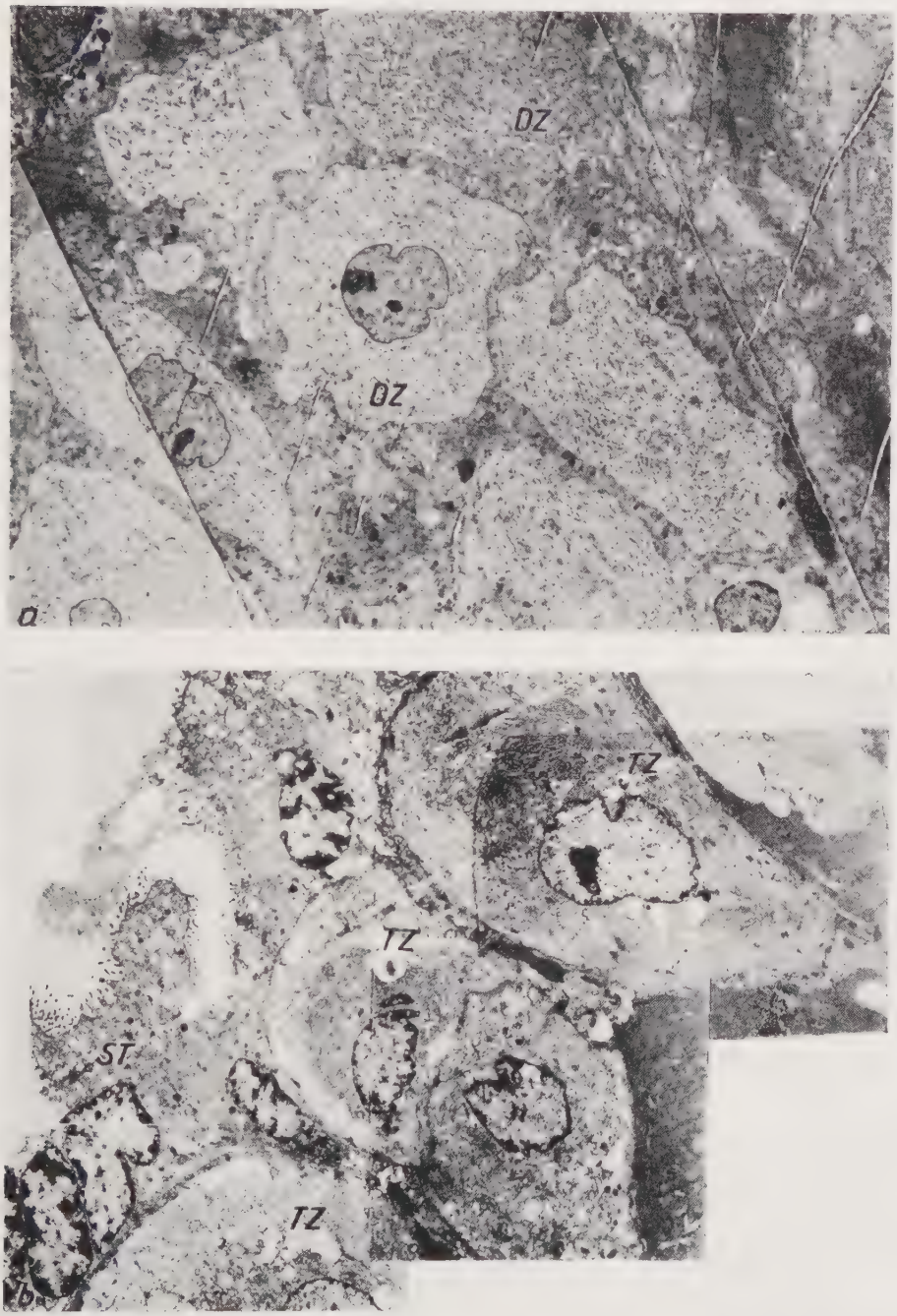

Abb. 12. a) Deciduazellen (DZ) aus der Basalplatte einer Placenta m. VIII unterhalb des Nitabuchschen Streifens. Vergr.: 2000× b) Syncytiotrophoblast (ST) und Trophocyten (TZ) aus der Basalplatte einer Placenta m. IX oberhalb des Nitabuchschen Streifens. Vergr.: 2900×

scheiden sind. Für diese Zellen übernimmt Wynn dennoch den Terminus X-Zellen und läßt damit die Frage nach ihrer Genese offen. Eine weitere Beschreibung differenzierter Langhans-Zellen geben Anderson und McKay (1966) mit den „placental site giant cells", deren charakteristisches rauhes endoplasmatisches Retikulum sie als deutliches Unterscheidungsmerkmal zu den Deciduazellen hervorheben.

Nach meinen eigenen Untersuchungen weisen sowohl Deciduazellen (Abb. 12a) als auch Trophocyten (Abb. 12b) Charakteristika auf, die die Unterscheidung bei intakten Zellen leicht macht. Die Unterscheidungsmerkmale fasse ich in der folgenden Tabelle noch einmal zusammen. Der Vollständigkeit halber beziehe ich die Langhans-Zelle ein.

Tabelle 1
Vergleich zwischen Deciduazellen, Trophocyten und Langhans-Zellen

	Deciduazelle	Trophocyt	Langhans-zelle
1. rauhes endoplasmatisches Retikulum	+	+++	+
2. glattes endoplasmatisches Retikulum	++	+	+
3. Golgiapparat	++	+	+
4. Mitochondrien (lang)	++	+	
5. Mitochondrien (rund)	+	++	++
6. Vakuolen		++	
7. intrazelluläre Filamente		++	+
8. Mikrotubuli		+ +	
9. Pseudopodien	+	++	+
10. Desmosomen		+	+
11. Fibrinoid		+++	+

Zeichenerklärung (Ausprägung, bzw. Vorkommen):

\+ schwach, wenig
++ auffällig, mehr
+++ stark, viel

Das Auftreten morphologischer Besonderheiten bei der Differenzierung der Langhans-Zelle zum Trophoblasten läßt den Schluß zu, daß auch funktionelle Veränderungen stattfinden. Im Vordergrund steht die große Häufigkeit an Ergastoplasma, die nach Fawcett (1966) für die Produktion eines proteinreichen Sekrets sprechen kann. Auffällig ist auch die Verlagerung des Ergastoplasmas während der Fibrinoidproduktion in die Peripherie der Zellen. Diese Verlagerung und das gleichartige Aussehen des Inhalts der ergastoplasmatischen Zisternen und des Fibrinoids legen die Annahme nahe, daß das Ergastoplasma an der Bildung des Fibrinoids zumindest beteiligt ist.

Schwieriger ist die Beurteilung einer funktionellen Bedeutung der fibrillären Elemente der Trophocyten. Glienke (1974) hält sie für das Cytoskelett der Zellen

und spricht den Tonofibrillen damit eine Stützfunktion zu. Aufgrund ihrer Lage zirkulär um den Zellkern und ihrer Beziehung zum mikrotubulären System können sie aber auch als Transportsystem innerhalb der Zelle in Frage kommen, da es den Anschein hat, als bestände ein Teil der Faserbüschel aus vielen neben- bzw. übereinanderliegenden Mikrotubuli mit unterschiedlich weitem, zum Teil verödetem Lumen. Burgos und Rodriguez (1966) fanden im Syncytiotrophoblasten zahlreiche Filamente, die sich bei starker Vergrößerung als Mikrotubuli erwiesen. Ortmann (1955, 1960) bestätigt den Differenzierungsprozeß des Cytotrophoblasten durch histochemische Untersuchungen und kann unterschiedliche Befunde erheben bei:

1. Langhans-Zellen,
2. Cytotrophoblasten der Zellsäulen und
3. Cytotrophoblasten der Zellinseln.

Den Cytotrophoblasten der Inseln hält er wegen seiner Anteile an Eiweiß-, Lipoid- und Polysaccharidbausteinen und seiner Fermenttätigkeit für besonders stoffwechselaktiv und vermutet in ihm neben der Durchdringungszone der Basalplatte eine der Hauptbildungsstätten für das Choriongonadotropin; Bargmann (1957) schließt sich dieser Meinung an.

Zusammenfassung

Die lichtmikroskopischen Befunde speziell junger Placenten machen eine fetale Herkunft der Inseln wahrscheinlich. Elektronenmikroskopische Untersuchungen bestätigten diese Vermutung. Folgende Fakten werden zum Beweis herangezogen, daß die Inseln Produkte des Trophoblasten sind:

1. Der Nachweis einer Entwicklungskette von der Langhans-Zelle über eine Transformationszelle bis hin zu einer ausdifferenzierten Form des Cytotrophoblasten, diese habe ich Trophocyt genannt.
2. Die Trophocyten sind durch Desmosomen mit dem Inselsyncytiotrophoblasten verbunden.
3. Eindeutige morphologische Unterschiede im Vergleich zwischen Trophocyten und Deciduazellen.
4. Das Fehlen von Bindegewebe und Gefäßen in den Inseln.

Summary

A fetal origin of the islands was supposed after light microscopical observations, investigated especially on young placentas. Electron microscopical examination confirm this supposition. The following facts prove, that the islands are products of the trophoblast:

1. The development of Langhans-cells to the differentiated cytotrophoblast, passing the state of the transitional cell type — I have called the differentiated cytotrophoblast "trophocyte".
2. The linkage of the trophocyte to the syncytiotrophoblast of the islands by desmosomes.
3. Definite morphological differences between the trophocytes and the decidual cells.
4. The absence of connective tissue and vessels in the islands.

Schrifttum

Anderson, W. R., und D. G. Mc Kay: Electron microscope study of the trophoblast in normal and toxemic placentas. Amer. J. Obstet. Gynec. **95** (1966) 1134—1148.

Bargmann, W.: Über den Bildungsort der Choriongonadotropine und Plazentarsteroide. Geburtshilfe Frauenheilkd. **17** (1957) 865—875.

Bertolini, R.: Zur Morphogenese und orthischen Morphologie der Placenta und Eihaut In: Placenta und Eihaut. Symposium am Institut für Pathologie der Medizinischen Akademie Magdeburg am 19., 20. 10. 1964. Hrsg. v. E. Essbach u. I. Röse. Jena: VEB Gustav Fischer Verlag 1966, 11–26.

Bøe, F.: Studies on the human placenta. I. The cell islands in the young placenta. Acta obstet. gynec. scand. **46** (1967) 591–603.

Bøe, F.: Studies on the human placenta. III. Vascularization of the young foetal placenta. B. Vascularization of the translucent villus and the syncytial band, with special reference to the cell islands and the basal plate. Acta obstet. gynec. scand. **48** (1969) 167–186.

Boyd, J. D., und W. J. Hamilton: The human placenta. Cambridge: W. Heffner & Sons Ltd. 1970.

Burgos, M. H., und E. M. Rodriguez: Specialized zones in the trophoblast of the human term placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. **96** (1966) 342–356.

Busanny-Caspari, W.: Zur Morphogenese des Fibrinoids in Placenta und Decidua. Virchows Arch. path. Anat. **322** (1952) 452–460.

Carter, J. E.: Morphologic evidence of syncytial formation from the cytotrophoblastic cells. Obstet. and Gynec. **23** (1964) 647–656.

Dallenbach-Hellweg, G., und G. Nette: Morphological and histochemical observations on trophoblast and decidua of the basal plate of the human placenta at term. Amer. J. Anat. **115** (1964) 309–326.

Delepiane, G.: Diskussion zu C. R. Austin, Sex chromatin in embryonic and fetal tissue. Acta cytol. **6** (1962) 65.

Enders, A. C.: Formation of syncytium from cytotrophoblast in the human placenta. Obstet. and Gynec. **25** (1965) 378–386.

Fawcett, D. W.: The cell, its organelles and inclusions (An atlas of fine structure). Philadelphia London; W. B. Saunders Co. 1966.

Franken, H.: Beitrag zur Veranschaulichung von Struktur und Fuktion der Plazenta. Zbl. Gynäkol. **76** (1954) 729–745.

Glienke, W., W. Krönicher, A.-M. Multier-Lajous, und R. Herbst: Die Inseln und Septen der menschlichen Plazenta. In: Perinatale Medizin. Hrsg. v. E. Saling u. J. W. Dudenhausen **3** Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1972, 643–646.

Glienke, W.: Zur Ultrastruktur der Septen der menschlichen Plazenta. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **88** (1974) 111–147.

Gottschalk, S.: Weitere Studien über die Entwicklung der menschlichen Placenta. Arch. Gynäkol. **40** (1891) 169–244.

Grosser, O.: Über Fibrin und Fibrinoid in der Placenta. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **76** (1925) 304–314.

Heinz, R.: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der menschlichen Placenta. Arch. Gynäkol. **33** (1888) 413–442.

Herbst, R., A.-M. Multier-Lajous und W. Krönicher: Elementanalyse unklarer Inklusionen in der menschlichen Plazenta, untersucht an Ultradünnschnitten. Beitr. elektronenmikroskop. Direktabb. Oberfl. **4/2** (1971) 541–548.

Hörmann, G.: Über die sogenannten Septen, Inseln, Zysten, Furchen und die Randzone der menschlichen Plazenta. Z. Geburtshilfe, Gynäkol. **165** (1966) 125–134.

Hörmann, G., R. Herbst und G. Ullmann: Die Transformation des Zytotrophoblasten in den Synzytiotrophoblasten. Z. Geburtshilfe, Gynäkol. **171** (1969) 171–182.

Hofmeier, M.: Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Placenta. Z. Geburtshilfe Gynäkol. **35** (1896) 414–452.

Kaufmann, P., und J. Stark: Die Basalplatte der reifen menschlichen Placenta. I. Semidünnschnitt-Histologie. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **135** (1971) 1–19.

Klinger, H. P., und K. S. Ludwig: Sind die Septen und großzelligen Inseln der Placenta aus mütterlichem oder kindlichem Gewebe aufgebaut? Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **120** (1957) 95–100.

Kölliker, A.: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 2. Aufl. Leipzig: Engelmann 1879.

Langhans, T.: Untersuchungen über die menschliche Placenta. Arch. Anat. Phys., Anat. Abt. (1877) 188—267.

Multier-Lajous, A.-M.: Gezielte Präparationsmethode für die Transmissions-Elektronenmikroskopie. Beitr. Pathol. **143** (1971) 416—422.

Ortmann, R.: Histochemische Untersuchungen an menschlicher Placenta mit besonderer Berücksichtigung der Kernkugeln (Kerneinschlüsse) und der Plasmalipoideinschlüsse. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **119** (1955) 28—54.

Ortmann, R.: Morphologie der menschlichen Placenta. Verh. Anat. Ges., 56. Vers., Anat. Anz. **106/107** (Erg.-H.) (1960) 27—55.

Rossi-Doria, T.: Über die Einbettung des menschlichen Eies, studiert an einem kleinen Ei der zweiten Woche. Arch. Gynäkol. **76** (1905) 433—505.

Ruffolo, R., K. Benirschke, H. I. Covington, und A. B. Munro: Electron microscopic study of the "X-cells" in septal cysts of the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. **99** (1967) 1147—1159.

Sadovsky, A., D. M. Serr und G. Kohn: Composition of the placental septa as show by nuclear sexing. Sci. **126** (1957) 609—610.

Spanner, R.: Beitrag zur Kenntnis des Baues der Plazentarsepten, gleichzeitig ein Versuch zur Deutung ihrer Entstehung. Gegenbaurs morph. Jahrb. **75** (1935) 374—392.

Spanner, R.: Zellinseln und Zottenepithel in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Gegenbaurs morph. Jahrb. **86** (1941) 407—461.

Spee, Graf F. v.: Anatomie und Physiologie der Schwangerschaft. In: Handbuch der Geburtshilfe. Hrsg. v. Döderlein. **1**. München: Bergmann 1915, 3—152.

Stieve, H.: Neue Untersuchungen über die Placenta, besonders über die Entstehung der Placentarsepten. Arch. Gynäkol. **161** (1936) 160—167.

Stieve, H.: Die Entwicklung und der Bau der menschlichen Placenta. I. Zotten, Trophoblastinseln und Scheidewände in der 1. Hälfte der Schwangerschaft. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **48** (1940) 287—358.

Stieve, H., und I. v. d. Heide: Über die Entwicklung der Septen in der menschlichen Plazenta. Anat. Anz. **92** (1941) 1—16.

Waidl, E.: Die Entstehung der Septen und Furchen der menschlichen Plazenta. Geburtshilfe u. Frauenheilkd. **23** (1963) 757—766.

Waidl, E.: Die Septen und Inseln der menschlichen Plazenta. Arch. Gynäkol. **198** (1963) 64—67.

Wislocki, G. B.: The histology and cytochemistry of the basal plate and septa placentae of the normal human placenta delivered at full term. Anat. Rec. **109** (1951) 359.

Wynn, R. M.: Fetomaternal cellular relations in the human basal plate: An ultrastructural study of the placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. **97** (1967) 832—850.

Wynn, R. M.: Cytotrophoblastic specializations: An ultrastructural study of the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. **114** (1972) 339—355.

Zhemkova, Z. P.: Geschlechtschromatin in der Placenta des Menschen. Arkh. Anat. Gistol. Embriol. **39** (1960) 24—32.

Wolf Dieter Krönicher
Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung
Wiss. Einrichtung 6 — Pathologie Fachbereich 3 —
Klinikum Charlottenburg
der Freien Universität
01 Berlin 19 (West)
Spandauer Damm 130

- Danksagung -

Für die Bereitstellung dieses Themas und des Materials, für die wissenschaftliche Anleitung und die vielen Diskussionen danke ich Herrn Prof. Dr. med. Rolf Herbst sehr herzlich. Weiterhin danke ich Frau A. M. Multier-Lajous für ihre Beratung bei technischen Problemen. Für die Ausdauer beim Entwickeln und Abziehen der Bilder sage ich Frl. Uhl und Frau M. Glienke meinen herzlichen Dank.

- Lebenslauf -

Am 30.7.1942 wurde ich, Wolf Dieter Krönicher als drittes Kind des Oberingenieurs Walter Krönicher und seiner Ehefrau Hildegard Krönicher, geb. Giebler, in Bremen geboren.

Nach meiner Einschulung 1949 besuchte ich die Hermann-Löns-Schule in Bremerhaven. An der Wilhelm-Raabe-Schule in Bremerhaven legte ich 1964 meine Reifeprüfung ab. Danach leistete ich ein Jahr verkürzten Wehrdienst bei der Bundeswehr und begann im Wintersemester 1965 mein Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Im Sommersemester 1968 bestand ich mein Physikum und im Februar 1972 beendete ich mein Studium in Berlin mit dem Staatsexamen. Zur Zeit arbeite ich als Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesie des Kreiskrankenhauses Norden.